

Fatigue im Spannungsfeld von Psyche und Soma

Fatigue ist ein häufiges Symptom mit einer weiten Bandbreite an Auslösern und Ursachen. Dieses wird häufig als psychische Störung verkannt oder abgetan. Dieser Artikel soll einen besseren Überblick über die syndromalen Überschneidungen, aber auch klare Abgrenzungen klären.

Foto: zVg



Jana Hütter

von Jana Hütter

Fallvorstellung

Frau K. (Name geändert) tritt in unsere Klinik ein. Sie wird wegen einer mittelgradig depressiven Störung zugewiesen. Sie zeigt die klassischen Beschwerden mit Niedergestimmtheit und Freudverlust, Erschöpfung und Energielosigkeit, Müdigkeit und deutlichen Ein- und Durchschlafstörungen sowie eine innere Unruhe. Aus dem Zuweisungsschreiben ist ein systemischer Lupus erythematodes bekannt. In der biografischen Anamnese wird deutlich, dass die junge Patientin schon früh ein hohes Mass an Verantwortung für die Eltern mit Migrationshintergrund übernommen hat und sämtliche administrativen, finanziellen und behördlichen Angelegenheiten für die Familie übernimmt, dies neben einer 100%igen Arbeitsanstellung.

Die junge Patientin nimmt dankbar und motiviert am Behandlungsprogramm teil. Ausfallen oder Zuspätkommen sind ihr sichtlich unangenehm. Es ist ihr wichtig, Aufträge zuverlässig zu erfüllen. Nach einer Woche geht es ihr deutlich schlechter. Die innere Unruhe nimmt zu, sie zeigt sich verzweifelt, weinerlich, vollkommen erschöpft. Sie könne nicht mehr richtig denken. Die Schlafstörungen seien schlimmer und sie berichtet über starke Schmerzen. Was ist passiert?

Fatigue allgemein ist zumeist psychosozialen Ursprungs

Fatigue ist ein häufiges Symptom mit sehr unterschiedlichen Ursachen; diese sind meist psychosozialen Ursprungs (2). Am häufigsten ist die Müdigkeit laut Studienlage auf Depressionen oder Angststörungen zurückzuführen (abhängig von den jeweils angewendeten Testverfahren) mit einem Konfidenzbereich von 16,2 bis 21,0% (3). Aber auch im Rahmen somatischer Erkrankungen kommt es häufig zu Fatigue, so zum Beispiel bei kardiovaskulären, onkologischen, autoimmunen oder neurologischen Krankheitsbildern.

Von der generellen Fatigue abzugrenzen ist die chronische Fatigue (CFS), die eine Ausschlussdiagnose darstellt und mit einer Häufigkeit von 0,82% nur sehr selten vorkommt.

Prävalenz

Die Prävalenz der Erkrankung variiert sehr stark, je nachdem, welche Diagnosekriterien zugrunde gelegt werden. So leiden 60 bis 90% der onkologischen Patienten während der Behandlung unter Fatigue (4, 5) und 20 bis 50% auch noch danach (6). Bei MS betrifft es sogar bis

zu 80% der Patienten (7) und bei Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis zwischen 41 und 57% (8). Aber auch virale Atemwegsinfekte sind eine häufige Ursache für Müdigkeitszustände. So zeigen 40% der Patienten mit einer Mononukleose nach 6 Monaten noch Fatiguesymptome. Bei Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion sind es sogar 58% (9). Seelische Störungen erhöhen die Wahrscheinlichkeit, nach einem viralen Infekt an chronischer Müdigkeit zu leiden (10).

Seelische Störungen und Traumata in der Vorgeschichte erhöhen die Wahrscheinlichkeit, eine Fatigue zu entwickeln

Fatigue wird ausserdem häufig von Patienten mit diversen funktionellen Syndromen (Reizdarmsyndrom, Fibromyalgie usw.) oder somatoformen Störungen angegeben.

Gemeinsam ist diesen Störungsbildern, dass Frauen 2- bis 4-mal häufiger betroffen sind (11), sich eine gute Evidenz für Traumata in der Vorgeschichte findet (insbesondere emotionaler, sexueller Missbrauch und/oder Vernachlässigung) sowie ein distanziert vermeidender Coping-Stil oder spezifische Persönlichkeitszüge, wie z. B. dysfunktionale Schemata nach Young in der Domäne: Kontrolle, Autonomie, Leistung (12, 13).

Symptome

Als Fatigue wird eine überdurchschnittliche Erschöpfung über mindestens 6 Monate bezeichnet. Die Erschöpfung folgt bereits geringen geistigen oder körperlichen Belastungen, hält länger als 24 Stunden an und lässt sich nicht durch ausreichend Erholung bessern. Dies wird auch als PEM (postexertionelle Malaise) oder «Crash» bezeichnet. Weitere Nebensymptome umfassen zum Beispiel Konzentrations- oder Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen oder Schmerzen sowie weitere gastrointestinale (z. B. Reizdarmsyndrom), orthostatische (z. B. Blutdruckschwankungen) oder neuroimmunologische Symptome (z. B. Fieber) (14) (Tabelle).

Auswirkungen der Fatigue

Die Lebensqualität der Patienten mit Fatigue ist stark beeinträchtigt (15). In einer Studie von Reynolds et al. von 2004 wurde ausserdem ein Rückgang der Arbeitsproduktivität um zirka 54% angegeben und eine Verringerung der Haushaltsproduktivität von zirka 37% angenommen, was zu erheblichen Belastungen durch direkte und indirekte Gesundheitskosten führt (16). Etwa 25 bis 29% der Patienten sind aufgrund von Fatigue ans Haus gebunden oder sogar bettlägerig (15).

Tabelle:

Symptome von Fatigue in Abgrenzung zur Depression

	Fatigue	Depression
Freud- und Interessenverlust		✓
Niedergestimmtheit		✓
Konzentrations- und Gedächtnisstörungen	✓	✓
Antriebsstörungen	✓	✓
Müdigkeit, Erschöpfung	✓	✓
Anhaltende Beschwerden nach geringer Belastung, die auf Ruhe nicht bessern	✓	
Schlafstörungen	✓	✓
Schmerzen	✓	(✓)
Muskuläre Schwäche	✓	
Lymphknotenschwellungen, Fieber, Orthostatische Dysregulation usw.	✓	
Verbesserung durch aktives Training	(✓)	✓

Ursachen im Spannungsfeld zwischen Psychiatrie und Neurologie

Obwohl ein klarer ursächlicher Zusammenhang zwischen Auslöser und Erkrankung nicht bekannt ist, gibt es dennoch aus verschiedenen medizinischen Disziplinen diverse Hinweise zur Klärung.

Keine reine «psychische» Erkrankung

Von vielen als rein «psychische» Erkrankung abgetan, wird dem Krankheitsbild nicht gerecht. In einer Vergleichsstudie zwischen depressiven Patienten, Patienten mit Fatigue und Gesunden zeigte sich deutlich, dass sich Patienten mit Fatigue von den anderen beiden Gruppen unterscheiden, durch eine häufigere Angabe von Muskel- und Gelenkschmerzen, mit Angabe einer Muskelschwäche in verschiedenen Regionen sowie begleitenden Symptomen wie Hals-, Kopf- und Lymphknotenschmerzen, anhaltender Müdigkeit nach Belastung, chronisch orthostatischer Dysregulation, Tachykardien, Reizdarmsyndrom, Blasenfunktionsstörungen, gehäuften Infektionen der Nasennebenhöhlen oder oberen Atemwege usw. (17). Auch die kognitiven Defizite unterschieden sich bei Depressiven und Patienten mit Fatigue, bei Letzteren insbesondere mit stärkerer Einschränkung der Gedächtnisleistung (18). Im Vergleich mit Gesunden zeigten sich die Arbeitsgeschwindigkeit und das Arbeitsgedächtnis der Patienten eingeschränkt (19).

Auch gibt es Hinweise, dass die HPA-Achse (HPA: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse) mit eher niedrigen Cortisol-Spiegeln bei Fatigue-Patienten gestört ist, während sie bei einer Depression dagegen eher hoch sind. Dieser Marker ist jedoch bei der Vielzahl begleitender Umstände wie Schlafstörungen, komorbiden psychiatrischen Erkrankungen und anhaltendem biopsychosozialen Stress schwer zu differenzieren (20). Depressionen zeigen sich bei Patienten mit einer Fatigue häufiger als bei Gesunden, treten jedoch zumeist erst nach Beginn der Fatigue mit den oben beschriebenen Einschränkungen und den nachfolgend begleitenden sozioökonomischen Belastungen auf. Bei Long-Covid-Patienten zeigte eine Metaanalyse vom März 2022 eine erhebliche Zunahme der Prävalenz von

Schlafstörungen, Ängsten und Depressionen, je länger die Krankheit anhält (21).

Im Vergleich zu Gesunden zeigten Patienten mit chronischer Fatigue eine erhöhte Darmdysbiose. Erhöhte Werte von Darmdysbiosemarkern korrelierten positiv mit dem Schweregrad des Sickness Behavior. Hierunter wird ein Verhaltenssyndrom verstanden, das durch Infektionen oder andere Aktivierungen des Immunsystems hervorgerufen und durch proinflammatorische Zytokine mediiert wird. Es wird als adaptive Antwort auf Immunprozesse verstanden, um Energie für den Kampf gegen Infektionen zu sparen (22).

Korrelierend zu diesen Ergebnissen finden sich bei diversen Erkrankungen in Kombination mit Fatigue Autoantikörper gegen Phospholipide sowie Zelloberflächen- und Nukleoprotein-Antigene, mit denen sie pathogene Antigen-Antikörper-Komplexe bilden, die via Komplementsystem das Interferon Typ I und andere inflammatorische Zytokine aktivieren (23). Diese wiederum haben einen Einfluss auf die neuronale Aktivität innerhalb der Basalganglien mit verminderter monoaminerger Neurotransmission (24), die hoch korrelativ zu einer Fatiguesymptomatik führen (25).

Hierbei stellt sich die Frage, inwieweit diese unterschiedlichen Ergebnisse miteinander korrelieren oder sich gegenseitig bedingen, und was eigentlich «Huhn» oder «Ei» ist. In diesem Spannungsfeld bewegt sich die Fatigue allgemein.

Behandlung

Da sich das Krankheitsbild der Fatigue multidimensional äußert, empfiehlt sich zur Behandlung ebenfalls ein mehrgleisiger Ansatz, der somatische und psychische Aspekte auf mentaler und emotionaler sowie auf der Verhaltensebene einschließt.

Mehrgleisiger Ansatz

Dies setzen wir in der Klinik Gais mit einem interdisziplinären und auf den einzelnen Patienten abgestimmten Behandlungsprogramm erfolgreich um.

Aus der Literatur ist mehrfach erwiesen, dass sich psychoedukative sowie kognitiv behaviorale Ansätze positiv auf die Verringerung von chronischer Fatigue auswirken (26). Dabei ist es wichtig, Patienten über ihre individuelle Fatiguesymptomatik zu instruieren und auf die Person zugeschnittene Behandlungsstrategien zur Verfügung zu stellen.

So zeigt die Studienlage, dass Patienten von (aerober) Bewegungstherapie profitieren können. Die Outcomes sind jedoch, je nach untersuchter Population (Multiple Sklerose [MS], onkologisch, Chronic Fatigue Syndrom [CFS], myalgische Enzephalomyelitis [ME] usw.), sehr unterschiedlich. So zeigt sich die Bewegungstherapie insbesondere bei Fatigue durch chronische Begleiterkrankung hilfreich (27) (28). Bei CFS/ME jedoch zeigt ein Cochrane Review von Larun et al., dass nur zirka ein Drittel aller Patienten von Bewegungstherapie profitiert und zirka 50% sogar eine Verschlechterung angeben (29). Diese Daten entsprechen den Beobachtungen aus unserem klinischen Alltag in Gais und müssen bei der individuellen Behandlungsplanung berücksichtigt werden.

Entspannungsverfahren wie zum Beispiel MBSR (Mindfulness-Based Stress Reduction) erweisen sich bei den krankheitsbegleitenden Fatigue-Beschwerden ebenfalls als wirksam (30).



Abbildung: Fatigue-Assessment mittels SIF© (Single Item Fatigue©) zu Beginn (d1) und vor Austritt (d28–42) aus der stationären Rehabilitation. (Büche D et al.: 2022, unpublished data. Abdruck mit freundlicher Erlaubnis)

Begleitend empfiehlt es sich, Patienten auch im Energiemanagement zu schulen (pacing) sowie darin, Phasen von Aktivität und Ruhe besser steuern zu lernen, um längerfristig «Crashes» zu vermindern bzw. zu vermeiden. Eine durchgeführte Studie in unserem Hause bei Fatigue durch Long-Covid zeigte diesbezüglich vielversprechende Ergebnisse (Abbildung).

Auch Musiktherapie hat sich, zumindest in der Behandlung onkologischer Fatigue, bewährt (31). Des Weiteren kann Aromatherapie zur Reduktion von Stress, Angst, Depression und Fatigue beitragen sowie die Schlafqualität verbessern (32).

Bei Fatigue im Rahmen von chronischen Schmerzen oder anderen Begleiterkrankungen kommt häufig Duloxetine zur Anwendung. Die Datenlage hierzu ist jedoch schlecht. In einem systematischen Cochrane Review 2018 zeigte sich bei den hierzu veröffentlichten Studien insgesamt ein hoher Publikationsbias, und Duloxetine ergab in der Gesamtschau keinen klinisch relevanten Vorteil gegenüber Placebo zur Schmerz- oder Fatigue-Linderung oder der Verbesserung der Schlaf- und Lebensqualität (33). Auch andere medikamentöse Behandlungen (z.B. Erythropoietin, Modafinil (34), Methylphenidat (35) werden bei nur schwachen Wirksamkeitsnachweisen derzeit nicht als Standardtherapie empfohlen (36), können jedoch im Einzelfall hilfreich sein. Ginseng als Phytotherapeutikum zeigte sich dagegen hilfreich bei krankheitsbedingter Fatigue (37). Vitamin B12 wird häufig bei kognitiver Dysfunktion, Fatigue oder Depression zur Verbesserung der Symptomatik verabreicht. Eine Metaanalyse aus 2021 konnte jedoch keinerlei Effekt nachweisen (38).

Abschluss des Falls

Wie ist es mit Frau K. weitergegangen? Die Verschlechterung ihres Zustands wurde im Zusammenhang mit einer begleitenden Fatigue bei Lupus erythematoses gewertet. Nach entsprechender Anpassung des Pro-

gramms mit moderatem Bewegungsprogramm, Psychoedukation mit Energiemanagementschulung, ausreichend Ruhephasen, Entspannungstherapie und Aromatherapie gelang eine Stabilisierung. In den psychotherapeutischen Einzel- und Gruppengesprächen konnte die übermäßige Verantwortungsübernahme im familiären Rahmen und die fehlende Abgrenzungsfähigkeit bei Parentifizierung thematisiert werden und die motivationale Grundlage für eine weitere ambulante Psychotherapie gelegt werden. Von der Sozialberatung erhielt Frau K. Adressen, die bei der Begleitung der Eltern für behördliche Unterstützung aufgrund der Sprachbarriere hilfreich sein könnten. Die depressive sowie begleitende Fatigue-Symptomatik besserte sich unter diesem Ansatz zusehends und Frau K. verliess uns in deutlich gebessertem Zustand.

Korrespondenzadresse:

Jana Hütter
Co-Chefärztin
Klinik Gais
Gaebristrasse 1172
9056 Gais

E-Mail: jana.huetter@kliniken-valens.ch

Interessenkonflikte: Keine

Merkmale:

- Fatigue ist ein häufiges Symptom, das in seiner Relevanz oft verkannt wird.
- Die Fatigue ist multidimensional und geht mit Neuroimmunovegetativen Veränderungen einher.
- Traumata in der Vorgeschichte erhöhen die Vulnerabilität für Fatigue.
- Der Behandlungsansatz ist individuell zu wählen, mit den Schwerpunkten Psychoedukation und kognitiv behaviorale Ansätze.

Referenzen:

1. Anderson JS et al.: The quality of life of persons with chronic fatigue syndrome. *J Nerv Ment Dis.* 1997;185(6):359-367.
2. Nijrolde I: Explaining fatigue: an examination of patient causal attributions and their (in)congruence with family doctors' initial causal attributions. *Eur J Gen Pract.* 2015;21(3):164-169.
3. Baum E et al.: S3 Leitlinie Müdigkeit. s.l.: DEGAM, 2017, 11.
4. Ahlberg K et al.: Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet.* 2003;362(9384):640-650.
5. Stasi R et al.: Cancer-related fatigue: evolving concepts in evaluation and treatment. *Cancer.* 2003;98(9):1786-1801.
6. Bower JE et al.: Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *J Clin Oncol.* 2000;18(4):743-753.
7. Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft. Fatigue. 2022(04). <https://www.multiplesklerose.ch/de/aktuelles/detail/fatigue-bei-multipler-sklerose-was-wissen-wir/>. Letzter Abruf: 1.3.23
8. Overman CL et al.: The prevalence of severe fatigue in rheumatic diseases: an international study. *Clin Rheumatol.* 2016;35(2):409-415.
9. Lopez-Leon S et al.: More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):16144.
10. Wessely S: Postinfectious fatigue: prospective cohort study in primary care. *Lancet.* 1995 ;345(8961):1333-1338.
11. Committee on the diagnostic criteria for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome; board on the health of select populations; Institute of Medicine. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: redefining an illness. Washington (DC): National Academies Press (US). 2015 Feb 10. doi: 10.17226/19012.
12. Pust GEA et al.: Fatigue in multiple sclerosis is associated with childhood adversities. *Front Psychiatry.* 2020;11:811.
13. Pust GEA et al.: Association of Fatigue Severity With Maladaptive Coping in Multiple Sclerosis: A Data-Driven Psychodynamic Perspective. *Front Neurol.* 2021 Apr 7;12:652177.
14. Holmes GP et al.: Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med.* 1988;108(3):387-389.
15. Falk Hvidberg M et al.: The health-related quality of life for patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *PLoS One.* 2015;10(7):e0132421.
16. Reynolds KJ et al.: The economic impact of chronic fatigue syndrome. *Cost Eff Resour Alloc.* 2004;2(1):4.
17. Jason LA et al.: Symptom occurrence in persons with chronic fatigue syndrome. *Biol Psychol.* 2002;59(1):15-27.
18. Daly E et al.: Neuropsychological function in patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and depression. *Appl Neuropsychol.* 2001;8(1):12-22.
19. Majer M et al.: Neuropsychological performance in persons with chronic fatigue syndrome: results from a population-based study. *Psychosom Med.* 2008;70(7):829-836.
20. Anthony JC: The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome. *Endocrine Reviews.* 2003, 24(2):236-252.
21. Premraj L et al.: Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2022;434:120162.
22. Safadi JM et al.: Gut dysbiosis in severe mental illness and chronic fatigue: a novel trans-diagnostic construct? A systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry.* 2022;27(1):141-153.
23. Elkon K et al.: Nature and functions of autoantibodies. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2008;4(9):491-8.
24. Heitmann H et al.: Fatigue, depression, and pain in multiple sclerosis: How neuroinflammation translates into dysfunctional reward processing and anhedonic symptoms. *Mult Scler.* 2022;28(7):1020-1027.
25. Capuron L et al.: Dopaminergic mechanisms of reduced basal ganglia responses to hedonic reward during interferon alfa administration. *Arch Gen Psychiatry.* 2012;69(10):1044-1053.
26. Wendebourg MJ et al.: Patient education for people with multiple sclerosis-associated fatigue: A systematic review. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173025.
27. Heine M et al.: Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(9):CD009956.
28. Cramp F et al.: Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11(11):CD006145.
29. Larun L et al.: Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;10(10):CD003200.
30. Chayadi E et al.: The effects of mindfulness-based interventions on symptoms of depression, anxiety, and cancer-related fatigue in oncology patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022;17(7):e0269519.
31. Chen X et al.: Effects of music therapy on cancer-related fatigue, anxiety, and depression in patients with digestive tumors: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(22):e25681.
32. Her J et al.: Effect of aromatherapy on sleep quality of adults and elderly people: A systematic literature review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2021;60:102739.
33. Welsch P et al.: Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2(2):CD010292.
34. Sheng P et al.: Efficacy of modafinil on fatigue and excessive daytime sleepiness associated with neurological disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(12):e81802.
35. Gong S et al.: Effect of methylphenidate in patients with cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(1):e84391.
36. Natelson BH et al.: Chronic fatigue syndrome. *JAMA.* 2001;285(20):2557-2559.
37. Zhu J et al.: Efficacy of ginseng supplements on disease-related fatigue: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(26):e29767.
38. Markun S et al.: Effects of vitamin B12 supplementation on cognitive function, depressive symptoms, and fatigue: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Nutrients.* 2021;13(3):923.